

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
28 août 2003 (28.08.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/071277 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
G01N 33/552, B01L 3/00

Frédéric [FR/FR]; 11, rue de la Saulne, F-38180
SEYSSINS (FR). MITTLER, Frédérique [FR/FR];
44, route de Grenoble, F-38120 SAINT-EGREVE (FR).
BENEYTON, Bernard [FR/FR]; 17, route de Lyon,
F-38120 LE FONTANIL CORNILLON (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR03/00567

(22) Date de dépôt international :
20 février 2003 (20.02.2003)

(74) Mandataire : LEHU, Jean; c/o BREVATOME, 3, rue du
Docteur Lancereaux, F-75008 PARIS (FR).

(25) Langue de dépôt : français

(81) États désignés (national) : JP, US.

(26) Langue de publication : français

(84) États désignés (régional) : brevet européen (AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

(30) Données relatives à la priorité :
02/02206 21 février 2002 (21.02.2002) FR

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont
reçues

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : COM-
MISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE [FR/FR];
31/33, rue de la Fédération, F-75752 PARIS 15ème (FR).

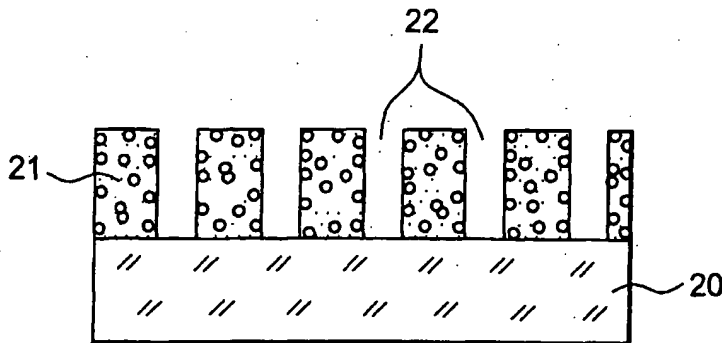
(72) Inventeurs; et

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abrégiactions" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : COM-
BETTE, Philippe [FR/FR]; 130, impasse Caravelle,
F-3400 MONTPELLIER (FR). REVOL-CAVALIER,

(54) Title: COMPOSITE MATERIAL FOR A BIOLOGICAL OR BIOCHEMICAL ANALYSIS MICROFLUIDIC SYSTEM

(54) Titre : MATERIAU COMPOSITE POUR MICROSYSTEME D'ANALYSE BIOLOGIQUE OU BIOCHIMIQUE



(57) Abstract: The invention concerns
a component for a biological or
biochemical analysis microfluidic system
made from a support and having at least
a chemically functionalized surface
zone, to enable therein formation of
a chemical function for adhesion of
biological or biochemical elements,
and/or electrically functionalized, to
enable therein formation of electric loads.
The support comprises at least a part
(21) made of composite material, the
composite material being a mixture of
at least an inert material and at least a
material capable of being chemically

and/or electrically functionalized to provide said functionalized surface zone.

(57) Abrégé : L'invention concerne un composant pour microsysteme d'analyse biologique ou biochimique formé à partir d'un support et possédant au moins une zone de surface fonctionnalisée chimiquement, pour y permettre la formation d'une chimie d'accrochage d'éléments biologiques ou biochimiques, et/ou électriquement, pour y permettre la formation de charges électriques. Le support comprend au moins une partie (21) réalisée en matériau composite, le matériau composite étant un mélange d'au moins un matériau inerte et d'au moins un matériau fonctionnalisable chimiquement et/ou électriquement pour fournir ladite zone de surface fonctionnalisée.

WO 03/071277 A1

MATERIAU COMPOSITE POUR MICROSYSTEME D'ANALYSE BIOLOGIQUE OU BIOCHIMIQUE

DESCRIPTION

5 **DOMAINE TECHNIQUE**

La présente invention concerne un composant pour microsysteme d'analyse biologique ou biochimique, ce composant utilisant un matériau composite. Elle concerne également un procédé de réalisation d'un tel
10 composant.

ETAT DE LA TECHNIQUE ANTERIEURE

Un microsysteme pour l'analyse biologique ou biochimique est réalisé à partir d'un support ou substrat choisi pour qu'une surface (qui peut être
15 constituée de plusieurs zones) de ce support ou substrat apporte une ou plusieurs fonctions. Il peut s'agir d'une fonctionnalité chimique ou d'une fonctionnalité électrique.

La fonctionnalité chimique intervient
20 lorsque des éléments biologiques ou biochimiques doivent être accrochés au support. Généralement, les supports sont en verre ou en silice, ce qui permet l'accrochage des éléments biologiques ou biochimiques par une chimie de couplage bien maîtrisée, par exemple
25 par silanisation.

La fonctionnalité électrique intervient pour la circulation de fluides dans des micro-canaux ou des micro-réservoirs. Les microsystemes à circulation de fluides utilisent généralement des pompes
30 électrocinétiques, tels que l'électro-osmose, pour

faire circuler des fluides dans des micro-canaux et micro-réservoirs réalisés dans les supports. Ces modes de pompage imposent l'existence de surfaces électriquement actives. C'est l'utilisation de champs
5 électriques élevés, combinés à la présence de surfaces électriquement actives, qui permet un écoulement fluide. Les supports connus, en verre ou en silice, conviennent bien à ces modes de pompage.

Les supports en verre ou en silicium
10 conviennent donc bien à l'obtention des fonctionnalités chimique et électrique.

Il est de plus en plus fait référence à l'utilisation de matériaux inertes tels que les polymères, les plastiques, les colles, dans la
15 réalisation de ces microsystèmes. Cependant, la chimie d'accrochage des éléments biologiques ou biochimiques sur ces matériaux inertes dépend de leur formulation chimique et reste délicat à mettre en œuvre. Des matériaux tels que les plastiques moulés pour réaliser
20 des micro-canaux, des polymères ou des résines photosensibles pour réaliser des microstructures seraient très largement utilisées dès lors qu'il serait possible d'y accrocher facilement des éléments biologiques ou biochimiques. En effet, ces matériaux
25 sont de faible coût et sont utilisables en grande série.

Par ailleurs, les écoulements électrocinétiques sont problématiques dans des matériaux tels que les polymères classiques et
30 nécessitent l'emploi de techniques lourdes telles que l'activation par plasma afin de générer des surfaces

électriquement chargées. Cependant, il a été montré que ceci ne permet pas d'activer définitivement la surface traitée. Le système évolue donc dans le temps.

EXPOSÉ DE L'INVENTION

5 La présente invention apporte une solution aux problèmes exposés ci-dessus. Elle permet l'utilisation de matériaux chimiquement inertes (les polymères, les résines, les plastiques, les colles, etc.) pour réaliser des supports de composants pour
10 microsystèmes d'analyse biologique ou biochimique, ces matériaux inertes étant utilisés en combinaison avec un matériau fonctionnalisable afin de permettre l'accrochage d'éléments biologiques ou biochimiques. Les éléments biologiques ou biochimiques peuvent
15 ensuite être greffés par des techniques classiques, par exemple par une technique de silanisation.

Le matériau fonctionnalisable biologiquement ou biochimiquement est incorporé directement au matériau inerte (plastique, colle) pour obtenir un
20 matériau composite. Plusieurs solutions peuvent être envisagées pour obtenir ce matériau composite.

Une solution consiste à réaliser un mélange de deux phases liquides qui, après plusieurs étapes technologiques, sont figées sous la forme d'un matériau
25 composite. L'une des phases (par exemple de la silice synthétique) permet d'assurer la fonctionnalisation par une chimie d'accrochage identique à celle réalisée sur un substrat en verre (par exemple la silanisation).

Une autre solution consiste à mélanger,
30 soit directement à un plastique constituant le matériau inerte, soit à un polymère photosensible ou non, des

éléments (de préférence des billes) en silice, en verre, en métal ou en polymère fonctionnalisable. Les billes assurent la fixation des éléments biologiques ou biochimiques et ont également l'avantage d'augmenter la surface d'accrochage pour les éléments biologiques ou biochimiques.

Si un matériau photosensible est utilisé comme matériau inerte, le matériau composite obtenu permet de réaliser des composants structurés par des méthodes utilisées en microtechnologie. La fonctionnalisation a encore lieu soit sur la phase dispersée dans le matériau photosensible, soit sur des éléments inclus dans ce matériau.

Le matériau déposé peut aussi être un matériau procurant une fonctionnalité électrique au composant, ce qui autorise la circulation de fluides par pompage électrocinétique.

L'invention a donc pour objet un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique formé à partir d'un support et possédant au moins une zone de surface fonctionnalisée chimiquement, pour y permettre la formation d'une chimie d'accrochage d'éléments biologiques ou biochimiques, et/ou électriquement, pour y permettre la formation de charges électriques, caractérisé en ce que le support comprend au moins une partie réalisée en matériau composite, le matériau composite étant un mélange d'au moins un matériau inerte et d'au moins un matériau fonctionnalisable chimiquement et/ou électriquement pour fournir ladite zone de surface fonctionnalisée.

De préférence, le matériau inerte du matériau composite est un matériau choisi parmi un polymère, un plastique, une résine et une colle. Le polymère peut être un polyimide, un poly(diméthylsiloxane) ou une résine photosensible de type époxy.

Ladite partie peut former le support dans sa totalité.

Le support peut comprendre un substrat supportant ladite partie. Le substrat peut être en un matériau choisi parmi le verre, la silice, le silicium, un polymère et un métal.

Ladite partie peut être structurée.

Avantageusement, le matériau fonctionnalisable est choisi parmi la silice, la silice synthétisée, le nitrure de silicium, un métal et un polymère fonctionnalisable.

Le matériau composite peut être un mélange comprenant une phase de matériau inerte et une phase de matériau fonctionnalisable.

Il peut aussi être constitué d'éléments d'un matériau fonctionnalisable dispersés dans le matériau inerte. Le matériau fonctionnalisable peut se présenter sous la forme de billes.

Ladite zone de surface peut supporter des fonctions chimiques aptes à assurer la fixation d'éléments biologiques ou d'autres fonctions chimiques sur ladite zone de surface.

Ladite zone de surface peut supporter des fonctions chimiques aptes à assurer la présence de charges électriques sur ladite zone de surface.

L'invention a aussi pour objet un procédé de réalisation d'un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique à partir d'un support, le support devant présenter au moins une zone
5 de surface fonctionnalisée chimiquement pour y permettre la formation d'une chimie d'accrochage d'éléments biologiques ou biochimiques, et/ou électriquement, pour y permettre la formation de charges électriques, caractérisé en ce qu'il comprend
10 la réalisation d'un support comprenant au moins une partie en matériau composite, le matériau composite étant un mélange d'au moins un matériau inerte et d'au moins un matériau fonctionnalisable chimiquement et/ou électriquement pour fournir ladite zone de surface
15 fonctionnalisée.

Selon une première variante de mise en œuvre, le matériau composite peut être obtenu par mélange en phases liquides du matériau inerte et du matériau fonctionnalisable, le mélange étant ensuite
20 solidifié pour fournir ladite partie en matériau composite.

Selon une deuxième variante de mise en œuvre, le matériau composite peut être obtenu par dispersion d'éléments en matériau fonctionnalisable
25 dans le matériau inerte en phase liquide, le mélange étant ensuite solidifié pour fournir ladite partie en matériau composite. De préférence, lesdits éléments en matériau fonctionnalisable sont sous forme de billes.

Le matériau inerte en phase liquide dans
30 lequel sont dispersés lesdits éléments peut être coulé sur un support à empreinte(s) avant d'être solidifié.

Le support à empreinte(s) peut être retiré après solidification du mélange.

Le matériau inerte en phase liquide dans lequel sont dispersés lesdits éléments peut être
5 déposé sur un support avant d'être solidifié. Si le matériau inerte est un matériau photosensible, ladite partie en matériau composite peut être, après solidification, structurée par photo-lithographie. Si
10 le dépôt se fait sur une surface du support présentant au moins une empreinte, le matériau composite peut être, après solidification, éliminé hors de l'empreinte. Si le matériau inerte est un matériau photosensible, l'élimination du matériau composite hors de l'empreinte peut se faire par photo-lithographie.

15 Selon une troisième variante de mise en œuvre, le support présentant une face avec au moins une empreinte, des éléments en matériau fonctionnalisable sont déposés au fond de l'empreinte, puis le matériau inerte en phase liquide est coulé sur ladite face du
20 support, ensuite le matériau inerte est solidifié pour fournir le matériau composite au fond de l'empreinte, le support étant enfin retiré. Avantageusement, lesdits éléments en matériau fonctionnalisable sont sous forme de billes.

25 Quel que soit le mode de mise en œuvre, la solidification peut être obtenue par un traitement thermique.

BREVE DESCRIPTION DES DESSINS

L'invention sera mieux comprise et d'autres
30 avantages et particularités apparaîtront à la lecture de la description qui va suivre, donnée à titre

d'exemple non limitatif, accompagnée des dessins annexés parmi lesquels :

- les figures 1A et 1B sont des vues en coupe illustrant la réalisation d'un premier composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique selon l'invention,

- les figures 2A et 2B sont des vues en coupe illustrant la réalisation d'un deuxième composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique selon l'invention,

- les figures 3A et 3B sont des vues en coupe illustrant la réalisation d'un troisième composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique selon l'invention,

- les figures 4A à 4C sont des vues en coupe illustrant la réalisation d'un quatrième composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique selon l'invention.

DESCRIPTION DÉTAILLÉE DE MODES DE RÉALISATION DE L'INVENTION

Les figures 1A et 1B illustrent la réalisation d'un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique en utilisant un support à empreinte.

La figure 1A montre un support 10, par exemple en silicium, dont la face supérieure a été usinée ou gravée pour former une empreinte consistant en une dépression 11 prolongée par des tranchées 12. Sur l'empreinte, on vient couler un mélange d'un matériau composite liquide 13 constitué d'un polymère (par exemple du poly(diméthylsiloxane)) et de

microbilles (par exemple des billes de silice de 1 μ m de diamètre). La quantité de matériau composite liquide est prévue pour remplir l'empreinte dans sa totalité.

Le support et son contenu sont alors
5 disposés dans une étuve maintenue à 60°C pendant 4 heures.

Après évacuation des solvants contenus dans le polymère, le matériau composite est démoulé du support. Le composant 16 obtenu est représenté à la
10 figure 1B. Il comprend une base 14 complémentaire de la dépression 11 et des parois 15 perpendiculaires à la base et complémentaires des tranchées 12. Deux parois consécutives définissent un canal. Le composant obtenu est prêt à subir des protocoles chimiques et/ou
15 électriques permettant de le fonctionnaliser.

Les figures 2A et 2B illustrent la réalisation d'un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique à partir d'un matériau composite photosensible.

20 Des motifs en polymère ou en résine photosensible peuvent être réalisés sur des substrats plans, ce qui évite l'utilisation de machines de gravure complexe. Par exemple, la réalisation de plots ou de canaux dans une lame de verre ou de silicium est
25 remplacée par une simple photo-lithographie.

La gravure profonde du verre est délicate. Elle ne peut être réalisée par plasma à cause du blocage de la gravure par les impuretés ioniques et métalliques contenues dans le verre. Le verre est donc
30 gravé par voie chimique isotrope, ce qui interdit la réalisation de motifs fins à faibles pas. L'invention

permet de réaliser de telles structures en utilisant un matériau composite photosensible.

La figure 2A montre un support 20 en silicium de 100 mm de diamètre dont la face supérieure est recouverte d'une couche de matériau composite 21. Le matériau composite est constitué d'un polyimide photosensible commercialisé sous l'appellation "Probimide 7510" dans lequel sont dispersées des microbilles, par exemple des billes de silice de 1 µm de diamètre. Le mélange est déposé à la tournette sur le support 20 à une vitesse de 3000 tours/minute puis recuit à 110°C sur une plaque chauffante.

Le matériau composite est insolé par des rayons ultra-violets à travers un masque puis développé afin d'obtenir le composant souhaité, par exemple celui représenté à la figure 2B où des tranchées 22 sont visibles dans le matériau composite 21. Ensuite, le matériau composite est recuit à 150°C sur une plaque chauffante, puis à 300°C dans un four de traitement thermique.

Les figures 3A et 3B illustrent la réalisation d'un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique pour lequel le matériau composite est localisé dans un canal.

La figure 3A montre un support 30 en polymère dont une face présente une empreinte 31 réalisée par une technique classique telle que l'emboutissage, le moulage ou l'ablation laser. Une couche 32 de matériau composite est déposée sur la face présentant une empreinte en recouvrant les parois de l'empreinte. Le matériau composite est constitué d'un

polyimide photosensible commercialisé sous l'appellation "Probimide 7510" dans lequel sont dispersées des microbilles, par exemple des billes de silice de 1 μm de diamètre. Le matériau composite est
5 déposé par trempage puis recuit à 110°C sur une plaque chauffante.

Le matériau composite déposé est insolé, à travers un masque, par des rayons ultra-violets puis développé afin d'obtenir le composant souhaité,
10 représenté à la figure 3B. Pour ce composant, seules les parois de l'empreinte 31 sont recouvertes d'une couche 33 de matériau composite. Le matériau composite est ensuite recuit à 150°C sur une plaque chauffante puis à 300°C dans un four de traitement thermique.

15 Les figure 4A à 4C illustrent la réalisation d'un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique où le matériau composite est obtenu par dépôt de matériau inerte sur un lit de billes.

20 La figure 4A montre un support 40, par exemple un support en silicium de 100 mm de diamètre, dont la face supérieure a été usinée ou gravée pour former une empreinte consistant en une série de tranchées parallèles 41. On dépose au fond des
25 tranchées 41 des billes 42 en silice de 100 μm de diamètre.

Comme le montre la figure 4B un matériau inerte 43, par exemple un poly(diméthylsiloxane), est coulé sur le support 40. Le matériau inerte remplit les
30 tranchées 41 et se mélange avec les billes 42 au fond des tranchées.

L'ensemble est disposé dans une étuve à 60°C pendant 4 heures. Après évacuation des solvants contenus dans le polymère, on procède au démoulage. On obtient le composant représenté à la figure 4C
5 constitué d'une base 44 et de parois 45, le sommet 46 des parois étant en matériau composite. Le composant est prêt à subir des protocoles chimiques permettant de le fonctionnaliser.

On peut utiliser des billes préalablement
10 fonctionnalisées comme celles que l'on trouve dans le commerce. Ces billes possèdent à leur surface des fonctions chimiques (acide, amine, aldéhyde) ou des groupements biologiques (avidine, biotine). Ces billes fonctionnalisées sont alors mélangées au matériau
15 inerte afin de réaliser un matériau composite comprenant une phase inerte et une phase fonctionnalisée.

Selon la nature du matériau fonctionnalisable, différentes techniques peuvent être
20 employées pour le fonctionnaliser. Pour des matériaux tels que le silicium, l'oxyde de silicium, le nitrure de silicium ou la silice synthétique, un traitement de silanisation permet de fixer à la surface de ces matériaux des fonctions chimiques qui assureront
25 ultérieurement la fixation d'éléments biologiques ou de fonctions chimiques.

Différents types de silanes peuvent être utilisés. Chacun possède son propre protocole de fixation à la surface du matériau à fonctionnaliser. Le
30 choix du silane à employer dépend de la fonction chimique que l'on veut utiliser soit directement, soit

pour la réalisation ultérieure d'une réaction chimique ou de la fixation d'un élément biologique. Parmi les silanes les plus couramment utilisés, on peut citer l'aminopropyltriéthoxysilane, l'aminopropyldiméthyléthoxysilane, le silane époxy, le 2-(hydroxyéthyl)-3-aminopropyltriéthoxysilane.

A titre d'exemple, le protocole de silanisation utilisé pour l'aminopropyltriéthoxysilane est le suivant :

- 10 - traitement de la surface concernée par un plasma d'oxygène (Nextral 310) à 150 watts pendant 30 secondes pour créer sur la surface des fonctions silanol ;
- incubation dans une solution de silane à 15 10% dans de l'éthanol à 95% pendant 12 heures ;
- rinçage à l'eau distillée ;
- rinçage à l'éthanol à 95%
- recuit à 110°C pendant 3 heures en étuve.

On peut fixer directement des
20 oligonucléotides synthétisés avec une fonction aldéhyde ou par l'intermédiaire d'un glutaraldéhyde si les oligonucléotides sont synthétisés avec une fonction NH_2 .

Cette technique de silanisation permet de
25 fixer des oligonucléotides, des protéines ou tout élément biologique ou chimique compatible avec les fonctions présentes sur le silane fixé au matériau fonctionnalisé (fonctions amine, acide aldéhyde, ester activé,...).

30 Si le matériau à fonctionnaliser est une couche d'or, on utilise la fixation de thiols ou de

composés disulfurés sur la surface de cette couche métallique. Comme pour les silanes, différents thiols permettent d'obtenir à la surface de la couche à fonctionnaliser les fonctions chimiques nécessaires aux réactions chimiques voulues. Les techniques de fixation des thiols sur une surface métallique sont connues, par exemple par le document suivant : « Formation of Monolayer Films by the Spontaneous Assembly of Organic Thiols from Solution onto Gold » de C. D. BAIN et al., J. Am. Chem. Soc. 1989, Vol. 111, N° 1, pages 321 à 335.

Toujours à titre d'exemple, on peut citer le greffage d'acide mercapto-propionique ou de cystamine en incubant une solution à 1mM pendant 3 heures dans de l'éthanol absolu à température ambiante.

Pour une fonctionnalisation électrique, on peut obtenir des charges électriques en surface de silice synthétique, de silicium, de nitrure de silicium et d'oxyde de silicium en greffant un aminopropyltriéthoxysilane sur la couche à fonctionnaliser selon le protocole présenté ci-dessus. Un traitement en milieu acide (par exemple HCl 0,2M) permet de protéger le groupement amine du silane et d'obtenir des charges électriques en surface du matériau fonctionnalisé.

REVENDICATIONS

1. Composant pour microsysteme d'analyse
biologique ou biochimique formé à partir d'un support
5 et possédant au moins une zone de surface
fonctionnalisée chimiquement, pour y permettre la
formation d'une chimie d'accrochage d'éléments
biologiques ou biochimiques, et/ou électriquement, pour
y permettre la formation de charges électriques,
10 caractérisé en ce que le support comprend au moins une
partie (16, 21, 33, 46) réalisée en matériau composite,
le matériau composite étant un mélange d'au moins un
matériau inerte et d'au moins un matériau
fonctionnalisable chimiquement et/ou électriquement
15 pour fournir ladite zone de surface fonctionnalisée.

2. Composant selon la revendication 1,
caractérisé en ce que le matériau inerte du matériau
composite est un matériau choisi parmi un polymère, un
20 plastique, une résine et une colle.

3. Composant selon la revendication 2,
caractérisé en ce que le polymère est un polyimide, un
poly(diméthylsiloxane) ou une résine photosensible de
25 type époxy..

4. Composant selon la revendication 1,
caractérisé en ce que ladite partie (16) forme le
support dans sa totalité.

5. Composant selon la revendication 1, caractérisé en ce que le support comprend un substrat (20, 30) supportant ladite partie.

5 6. Composant selon la revendication 5, caractérisé en ce que le substrat (20, 30) est en un matériau choisi parmi le verre, la silice, le silicium, un polymère et un métal.

10 7. Composant selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que ladite partie (21) est structurée.

15 8. Composant selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que le matériau fonctionnalisable est choisi parmi la silice, la silice synthétisée, le nitrure de silicium, un métal et un polymère fonctionnalisable.

20 9. Composant selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que le matériau composite est un mélange comprenant une phase de matériau inerte et une phase de matériau fonctionnalisable.

25 10. Composant selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que le matériau composite est constitué d'éléments d'un matériau fonctionnalisable dispersés dans le matériau inerte.

30

11. Composant selon la revendication 10, caractérisé en ce que le matériau fonctionnalisable se présente sous la forme de billes (42).

5 12. Composant selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que ladite zone de surface supporte des fonctions chimiques aptes à assurer la fixation d'éléments biologiques ou d'autres fonctions chimiques sur ladite zone de
10 surface.

13. Composant selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que ladite zone de surface supporte des fonctions chimiques aptes
15 à assurer la présence de charges électriques sur ladite zone de surface.

14. Procédé de réalisation d'un composant pour microsystème d'analyse biologique ou biochimique à
20 partir d'un support, le support devant présenter au moins une zone de surface fonctionnalisée chimiquement pour y permettre la formation d'une chimie d'accrochage d'éléments biologiques ou biochimiques, et/ou électriquement, pour y permettre la formation de
25 charges électriques, caractérisé en ce qu'il comprend la réalisation d'un support comprenant au moins une partie (16, 21, 33, 46) en matériau composite, le matériau composite étant un mélange d'au moins un matériau inerte et d'au moins un matériau
30 fonctionnalisable chimiquement et/ou électriquement pour fournir ladite zone de surface fonctionnalisée.

15. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que le matériau composite est obtenu par mélange en phases liquides du matériau inerte et du
5 matériau fonctionnalisable, le mélange étant ensuite solidifié pour fournir ladite partie en matériau composite.

16. Procédé selon la revendication 14,
10 caractérisé en ce que le matériau composite est obtenu par dispersion d'éléments en matériau fonctionnalisable dans le matériau inerte en phase liquide, le mélange étant ensuite solidifié pour fournir ladite partie en matériau composite.

15

17. Procédé selon la revendication 16, caractérisé en ce que lesdits éléments en matériau fonctionnalisable sont sous forme de billes (42).

20 18. Procédé selon l'une des revendications 16 ou 17, caractérisé en ce que le matériau inerte en phase liquide dans lequel sont dispersés lesdits éléments est coulé sur un support à empreinte(s) (10) avant d'être solidifié.

25

19. Procédé selon la revendication 18, caractérisé en ce que le support à empreinte(s) (10) est retiré après solidification du mélange.

30 20. Procédé selon l'une des revendications 16 ou 17, caractérisé en ce que le matériau inerte en

phase liquide dans lequel sont dispersés lesdits éléments est déposé sur un support (20, 30) avant d'être solidifié.

5 21. Procédé selon la revendication 20, caractérisé en ce que le matériau inerte étant un matériau photosensible, ladite partie en matériau composite (21) est, après solidification, structurée par photo-lithographie.

10 22. Procédé selon la revendication 20, caractérisé en ce que le dépôt se faisant sur une surface du support (30) présentant au moins une empreinte (31), le matériau composite (32) est, après
15 solidification, éliminé hors de l'empreinte.

 23. Procédé selon la revendication 22, caractérisé en ce que le matériau inerte étant un matériau photosensible, l'élimination du matériau
20 composite hors de l'empreinte se fait par photo-lithographie.

 24. Procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce que le support (40) présentant une
25 face avec au moins une empreinte (41), des éléments en matériau fonctionnalisable (42) sont déposés au fond de l'empreinte, puis le matériau inerte (43) en phase liquide est coulé sur ladite face du support, ensuite le matériau inerte est solidifié pour fournir le
30 matériau composite (46) au fond de l'empreinte, le support étant enfin retiré.

25. Procédé selon la revendication 24, caractérisé en ce que lesdits éléments en matériau fonctionnalisable (42) sont sous forme de billes.

5

26. Procédé selon l'une quelconque des revendications 15 à 25, caractérisé en ce que ladite solidification est obtenue par un traitement thermique.

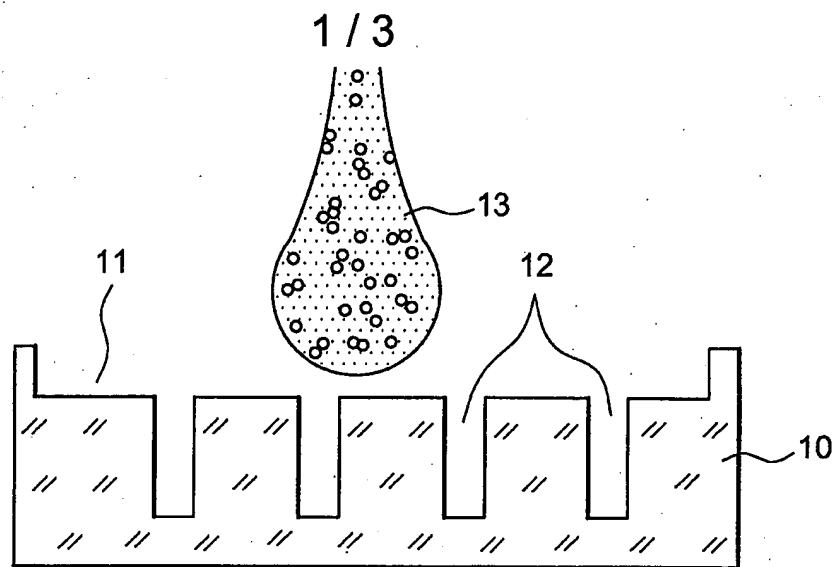


FIG. 1A

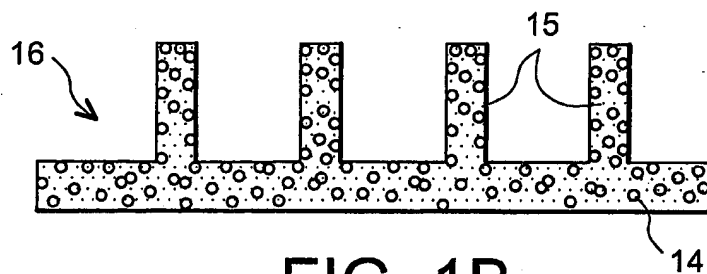


FIG. 1B

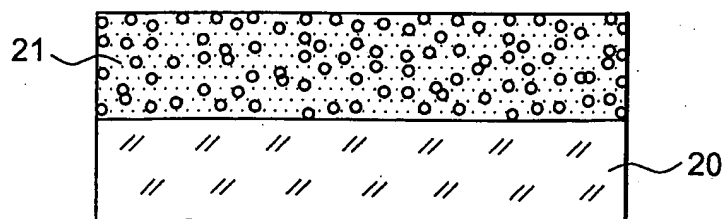


FIG. 2A

2 / 3

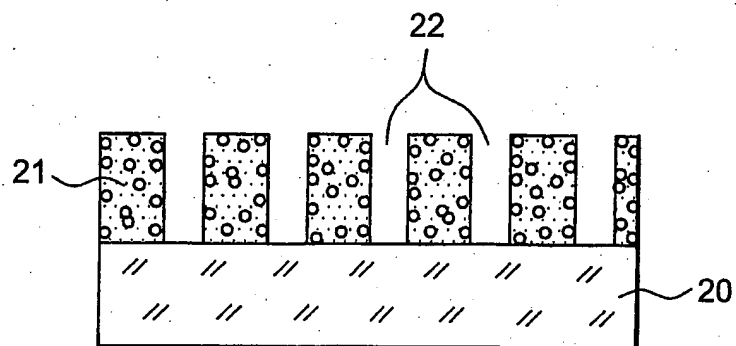


FIG. 2B

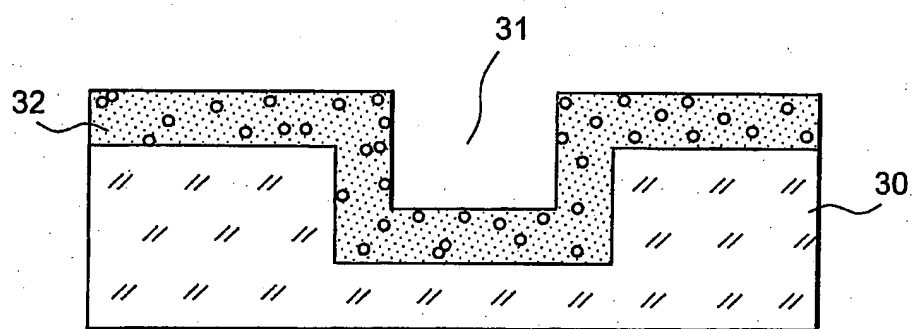


FIG. 3A

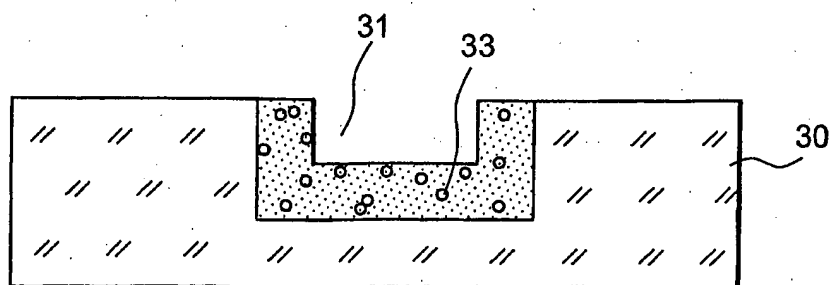


FIG. 3B

3 / 3

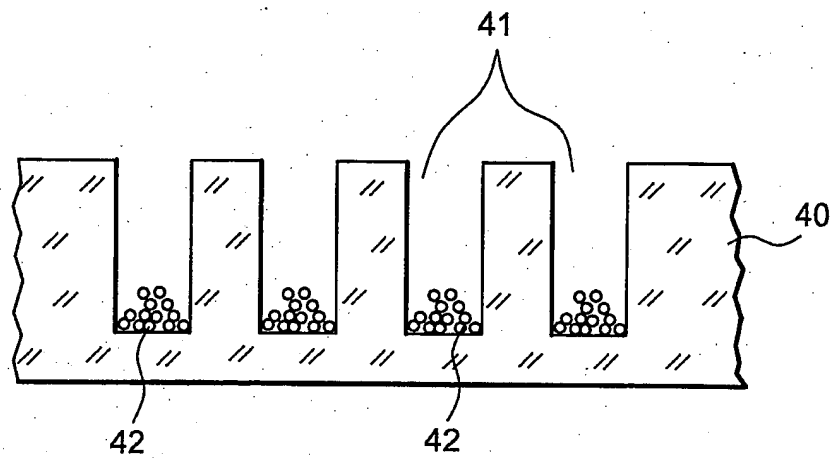


FIG. 4A

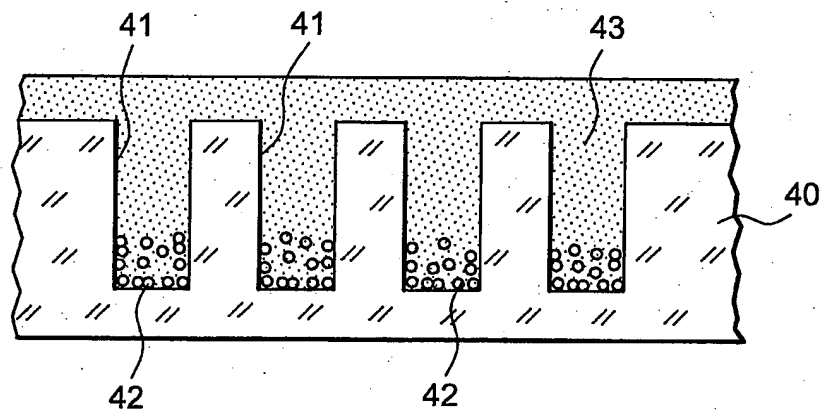


FIG. 4B

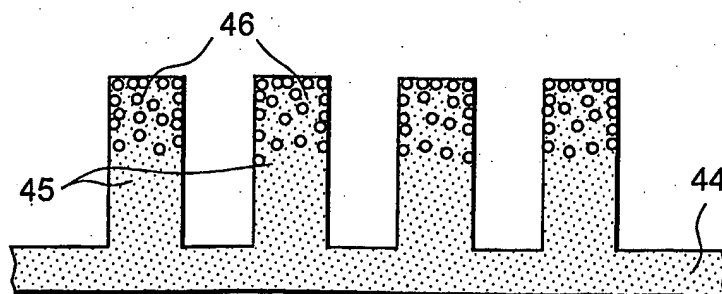


FIG. 4C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internal	Application No
PCT/FR	03/00567

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 G01N33/552 B01L3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 124 128 A (HILDENBRAND KARLHEINZ ET AL) 23 June 1992 (1992-06-23) claims 1,2	1-26
A	DUFFY ET AL: "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane)" ANALYTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, COLUMBUS, US, vol. 70, 1998, pages 4974-4984, XP002149044 ISSN: 0003-2700 abstract	1-26

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 June 2003

Date of mailing of the international search report

17/07/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pellegrini, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ation on patent family members

Interna Application No
PCT/FR 03/00567

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5124128 A	23-06-1992	DE 3809523 A1	12-10-1989
		AU 3156789 A	28-09-1989
		FR 2629091 A1	29-09-1989
		GB 2217717 A ,B	01-11-1989
		JP 2006541 A	10-01-1990

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/00567

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 G01N33/552 B01L3/00		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 G01N B01L		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 124 128 A (HILDENBRAND KARLHEINZ ET AL) 23 juin 1992 (1992-06-23) revendications 1,2	1-26
A	DUFFY ET AL: "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane)" ANALYTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, COLUMBUS, US, vol. 70, 1998, pages 4974-4984, XP002149044 ISSN: 0003-2700 abrégé	1-26
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités:</p> <p>*A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>*E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>*L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>*O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>*P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>*X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>*Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>*Z* document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée <div style="text-align: center; font-weight: bold;">30 juin 2003</div>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <div style="text-align: center; font-weight: bold;">17/07/2003</div>
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Pellegrini, P</div>

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux : nbres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/00567

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5124128 A	23-06-1992	DE 3809523 A1	12-10-1989
		AU 3156789 A	28-09-1989
		FR 2629091 A1	29-09-1989
		GB 2217717 A ,B	01-11-1989
		JP 2006541 A	10-01-1990
<hr/>			